

Voorspellen en begrijpen van de neurocognitieve mechanismen van terugval-preventie: Een gerandomiseerde trial naar preventieve cognitieve therapie in herstelde depressie met gebruik van fMRI en pupillometrie

Gepubliceerd: 02-09-2015 Laatste bijgewerkt: 15-05-2024

Het primaire doel van deze studie omvat is het in kaart brengen en begrijpen van de neurocognitieve mechanismen die de preventieve effecten van preventieve cognitieve therapie in herstelde depressieve patiënten verklaren. Middels fMRI in combinatie...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Stemmingsstoornissen en -afwijkingen NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON47768

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Werkingsmechanismen van terugvalpreventie bij depressie: een fMRI-studie

Aandoening

- Stemmingsstoornissen en -afwijkingen NEG

Synoniemen aandoening

depressie, depressieve stoornis

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Cognitive Neuroscience Center

Overige ondersteuning: NWO-VENI grant 016.156.077, Hersenstichting Fellowship F2014(1)-21

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: depressie, fMRI, preventie, terugval

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaten zijn de veranderingen in aandachtsbiasen en prefrontale controle, en pupilrespons na therapie, gemeten met neuropsychologische taken, functionele MRI en pupilmetingen, respectievelijk.

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire uitkomstmaten betreffen de veranderingen in stemming, affect, (depressieve) cognities en het lange termijn beloop van de depressieve stoornis (terugval: ja/nee op de 18 maanden vervolgmeting).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De depressieve stoornis is een van de meest voorkomende psychiatrische stoornissen die ongeveer 25% van de bevolking eens in zijn leven treft. 40% van de mensen die herstelt van een depressieve episode zal binnen twee jaar terugvallen in een nieuwe depressieve episode, wat enorm bijdraagt aan de ziektelast van depressie voor individu en maatschappij. Omdat het risico op een chronische depressie toeneemt naarmate iemand meer episodes heeft meegemaakt, is het voorkomen van terugval vroeg na het ontstaan van de stoornis een belangrijk klinisch doel. Op dit moment zijn de mechanismen die terugval bevorderen onduidelijk, waardoor het moeilijk is om patienten te identificeren

die het risico op terugval lopen en die baat zouden kunnen hebben bij een preventieve behandeling.

Preventieve cognitieve therapie is een bewezen effectieve behandeling om het risico op terugval te verkleinen, effectiever dan het doorbehandelen met anti-depressieve medicatie. Hoe deze vorm van preventieve therapie zijn effect bereikt, is verrassend genoeg nooit onderzocht en dus onbekend. Kennis over de werkingsmechanismen van preventieve cognitieve therapie kan echter licht schijnen op de neurocognitieve veranderingen die nodig zijn om terugval te voorkomen en in te grijpen in het door terugval gekenmerkte beloop van depressie. Tegelijkertijd geeft het inzicht in de kern-kwetsbaarheid onderliggend aan een depressieve episode. Echter, de preventieve behandeling is niet voor iedereen effectief om terugval te voorkomen en op dit moment is het voor klinici onduidelijk wie baat zal hebben bij deze preventieve behandeling.

In deze studie zullen we onderzoeken wat de neurocognitieve mechanismen zijn die de preventieve effecten van cognitieve therapie kunnen verklaren en ook onderzoeken welke neurocognitieve predictoren het preventieve effect kunnen voorspellen. We richten ons hierbij op kern-elementen die abnormale informatieverwerking in depressie kenmerken: abnormale aandacht voor negatieve informatie en inadequate regulatie van stemmingen. Problemen in de emotionele aandacht en -regulatie zijn in de actieve depressieve fase gerelateerd aan inadequate controle van de prefrontale hersenschors over limbische gebieden die geassocieerd zijn met de primaire, onmiddellijke verwerking van emotionele informatie. Eerder hebben we in studies al aangetoond dat deze gebieden anders geactiveerd zijn in mensen met een depressie en dat deze abnormaliteiten ook waarneembaar zijn in mensen die huidig niet meer aan de criteria voor een depressieve episode voldoen en dat deze zelfs een ongunstig beloop voorspellen. Daarom moet het verbeteren van deze prefrontale controle als zeer belangrijk beschouwd worden voor het voorkomen van terugval en hypothetiseren we dat preventieve cognitieve therapie dat ook doet.

Omdat het klinisch niet haalbaar is om iedere herstelde depressieve patient aan dure en belastende functionele MRI bloot te stellen, is het ook wenselijk om een makkelijk meetbare voorspeller van therapie-succes te hebben die de clinicus in de praktijk kan gebruiken, maar die wel gebaseerd is op de onderliggende neurocognitieve kwetsbaarheid. Een dergelijke voorspeller is nu niet beschikbaar. In dit onderzoek zullen we daarom exploreren of de pupil-verwijdingsrespons, een respons van het autonome zenuwstelsel, specifiek de controle van de prefrontale cortex kan weerspiegelen en op zichzelf gebruikt kan worden om therapie-succes te monitoren en op individueel niveau te voorspellen. De beschikbaarheid van een dergelijke 'neuro-geïnformeerde' maat zou een grote stap betekenen in het vertalen van de neurowetenschappen naar de klinische praktijk en naar het op maat maken van preventiebeleid.

In dit onderzoek toetsen we de hypothesen dat:

- herstelde depressieve patienten nog steeds gekenmerkt worden door een

verminderde prefrontale controle tijdens het actief reguleren van emotionele toestanden in vergelijking met mensen die nooit depressief zijn geweest.

- preventieve cognitieve therapie terugval voorkomt door het vergroten van de prefrontale controle over structuren die te maken hebben met de primaire verwerking van emotionele informatie, zoals de amygdala, insula en nucleus accumbens. Hierdoor zal de negatieve aandachtsbias afnemen. Tegelijkertijd zal vergrootte prefrontale controle bijdragen aan de meer adequate verwerking van positieve informatie, wat ook bij zal dragen aan het verkleinen van de waarschijnlijkheid dat een negatieve stemming langdurig aanhoudt.
- laterale prefrontale cortex activatie en connectiviteit van de laterale- en mediale prefrontale schors met de amygdala zal succesvolle preventieve therapie voorspellen;
- prefrontale controle tijdens emotieregulatie in herstelde depressieve patiënten weerspiegeld wordt in de verwijdingsrespons van de pupil en dat een toegenomen prefrontale controle na preventieve therapie gepaard gaat met een toegenomen pupil-dilatatie respons.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van deze studie omvat is het in kaart brengen en begrijpen van de neurocognitieve mechanismen die de preventieve effecten van preventieve cognitieve therapie in herstelde depressieve patiënten verklaren. Middels fMRI in combinatie met pupilmetingen en neuropsychologische taken wordt getoetst of een toename van prefrontale controle gepaard gaat met een afname in een cognitieve aandachtsbias en een vergroot vermogen om invloed uit te oefenen op de emotionele toestand.

Secundair heeft deze studie als doel om:

- individueel succes van preventieve cognitieve therapie te voorspellen op basis van neurocognitieve gegevens in de herstelde fase;
- neurocognitieve principes te vertalen naar klinisch bruikbare maten om individuele respons op preventieve cognitieve therapie te voorspellen en te monitoren.

Onderzoeksopzet

Het betreft een gerandomiseerde gecontroleerde studie, waarbij na een voormeting patiënten gerandomiseerd worden aan 8 sessies van preventieve cognitieve therapie of aan de wachtlijst-conditie. Het betreft een open studie, gezien de deelnemer en de onderzoekers op de hoogte zijn van de experimentele conditie. Echter, de test afnemers (vragenlijsten, interviews, cognitieve testen) zijn niet op de hoogte van deze groepstoewijzing. Hiermee wordt voorkomen dat de testen gescoord worden richting de hypothesen van het onderzoek.

De studie bestaat uit 4 fases:

De eerste fase bestaat uit de voormeting. Deze voormeting bestaat uit het invullen van vragenlijsten (2 uur), het doen van neuropsychologische testen (1 uur en een MRI-sessie (1 uur). Tijdens de neuropsychologische taken en de MRI-sessie wordt tevens pupilgedrag gemeten. De vragenlijsten en neuropsychologische testen dienen om een goed beeld te krijgen van de eventuele restabnormaliteiten in emotionele beleving, denkpatronen, en aandachtsverdeling. De MRI-sessie dient om de prefrontale controle en de primair emotionele reactiviteit van dieper gelegen hersenkernen in kaart te brengen.

In deze eerste fase worden ook gezonde controles gemeten (n=25) als vergelijkingsgroep, om de rest-abnormaliteiten van de herstelde depressie voorafgaand aan de interventie in kaart te brengen.

In de tweede fase betreft de behandelfase, waarin de groep gerandomiseerd aan de preventieve cognitieve therapie groep, acht sessies van geprotocolleerde preventieve cognitieve therapie door een ervaren en gekwalificeerde psychotherapeut zal ondergaan, terwijl de controle groep geen behandeling krijgt.

De derde fase van het onderzoek betreft de nameting, waarin de onderzoeken uit de voormeting allen herhaald zullen worden. Deze meting vindt drie maanden na de voormeting plaats.

In de vierde fase van het onderzoek worden alle deelnemers uitgenodigd om het klinisch beeld over de afgelopen anderhalf jaar in beeld te brengen, middels het SCID-I interview en een depressie vragenlijst (Inventory of Depressive Symptomatology). Deze nameting heeft als doel om te kijken welke patiënten weer teruggevallen zijn in een nieuwe depressieve episode en welke patiënten nog steeds hersteld zijn. Hierdoor kunnen voorspellers van beloop bestudeerd worden en kan onderzocht worden hoe onmiddellijke veranderingen volgend op de therapie bijdragen aan het lange termijn beloop. Deze nameting vindt anderhalf jaar na de baseline-meting (inclusie) plaats.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De experimentele groep krijgt acht sessies van geprotocolleerde preventieve therapie aangeboden in individuele sessies, uitgevoerd door een ervaren en bevoegde psychotherapeut. De controle groep krijgt tijdens de tweede fase niets aangeboden. Wel is er de mogelijkheid voor deze deelnemers om na afronding van de derde fase alsnog de preventieve cognitieve therapie te krijgen.

Inschatting van belasting en risico

Tijdens de eerste fase worden de herstelde patienten en gezonde controles belast met vragenlijsten en interviews die gaan over hun persoonlijke situatie en emotionele belevingen. Deze vragenlijsten nemen ongeveer 120 minuten in

beslag. Er is geen risico bekend van het invullen van vragenlijsten en het beantwoorden van vragen. Daarnaast worden de deelnemers blootgesteld aan een 3T magnetisch veld gedurende ongeveer 60 minuten. Tot nu toe zijn er geen bijeffecten beschreven. In zeldzame gevallen wordt een perifere zenuw (abdomen) gestimuleerd door de wisselende magnetische velden, dit veroorzaakt een kriebelend gevoel maar is onschadelijk.

Voorts krijgen deelnemers tijdens de cognitieve taken en in de MRI plaatjes met een emotionele connotatie te zien. Deze plaatjes kunnen als zeer positief of zeer negatief ervaren worden. Tijdens de sessies wordt regelmatig de stemming in kaart gebracht (op een schaal van 0 tot 100). Daarnaast wordt aan het einde van iedere meting een exit-interview gehouden, waar het doel van de metingen uitgelegd wordt en aandacht is voor eventuele aanhoudende effecten van de blootstelling aan de negatieve plaatjes.

In totaal neemt fase 1 (voormeting) 5 uur (inclusief pauzes); fase 2 (behandeling) ongeveer 6 uur; fase 3 (nameting) 5,5 uur (inclusief pauzes), en fase 4 (beloofsmeting) maximaal 1 uur in beslag. In totaal is de belasting voor de patienten in de behandelconditie 19,5 uur en voor de patienten in de wachtlijst-conditie 13,5 uur, inclusief het screeningsonderzoek (2 uur). Voor de gezonde controle proefpersonen is de belasting 7 uur. Voorafgaand aan de studie-fases vindt een screening plaats om geschiktheid voor deelname te bepalen. Deze duurt ongeveer 2 uur.

Contactpersonen

Publiek

Selecteer

Ant. Deusinglaan 2
Groningen 9713 AW
NL

Wetenschappelijk

Selecteer

Ant. Deusinglaan 2
Groningen 9713 AW
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Patienten en gezonde proefpersonen:

- tussen de 18 en 60 jaar oud, Patienten:
- geschiedenis van depressie volgens de DSM-criteria, vastgesteld met the Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders (SCID-I)
- huidig in remissie (>twee maanden geen depressieve episode (volgens criteria DSM-IV)
- meer dan 2 depressieve episodes in de laatste 5 jaar gehad
- laatste episode minder dan 2 jaar geleden
- geen huidig gebruik van medicatie

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Patiënten:

- een huidige depressieve periode
- gebruik (huidig) van antidepressieve medicatie

Patiënten en gezonde proefpersonen:

- neurologische problemen (incl. epilepsie, dementie of een neuromusculaire aandoening)
- misbruik van drugs, alcoholafhankelijkheid, of op dit moment een psychische aandoening zoals vastgesteld tijdens de screening
- gebruik van psychotrope medicatie, anders dan infrequent gebruik van benzodiazepines (niet in 48 uur voorafgaand aan onderzoek en minder dan 3x per week)
- aanwezigheid van een andere DSM-IV As-I stoornis, zoals vastgesteld met de

SCID-I

- Contra indicaties voor fMRI:

- * MRI incompatibele implantaten (zoals pacemaker, vaatclips, metalen hartklep(pen), oogimplantaten, een koperhoudend spirtaaltje, niet te verwijderen piercings, oorprothese of andere metalen implantaten in het lichaam)
- * metalen deeltjes in het oog
- * (vermoeden van) zwangerschap
- * weigering geïnformeerd te worden bij mogelijke hersenafwijkingen die eventueel gevonden worden
- weigering het toestemmingsformulier te ondertekenen
- hersenschudding/kneuzing in het verleden waarbij langer dan 15 minuten het bewustzijn is verloren
- oogafwijkingen anders dan die te corrigeren zijn met een bril of contactlenzen.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Preventie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	18-04-2016
Aantal proefpersonen:	100
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 02-09-2015

Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-02-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-06-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-02-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-11-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-12-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

ID: 26793

Bron: Nationaal Trial Register

Titel:

In overige registers

Register

CCMO

Ander register

OMON

ID

NL53205.042.15

voorlopig NTR-nr: 22764

NL-OMON26793